

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1924-1925. — N° 9

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DU SÉRUM

“ L'Adénite Sérique ”

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUISE GUILLAT-COURRIER

Née à Grenoble (Isère), le 27 mai 1897



LYON

IMPRIMERIE - EXPRESS

46, Rue de la Charité, 46

—
1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DU SÉRUM

“ L'ADÉNITE SÉRIQUE ”

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. HUGOUNENQ.
Doyen	J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MOURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée. et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale.....	X.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon).	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. MOURIQUAND, *Président*; M. GARIN, *Assesseur*;
MM. ROUBIER et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1924-1925. — N° 9

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DU SÉRUM

“ L'Adénite Sérrique ”

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUISE GUILLAT-COURRIER

Née à Grenoble (Isère), le 27 mai 1897



LYON

IMPRIMERIE - EXPRESS

46, Rue de la Charité, 46

—
1924



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Il fut pour nous un modèle de bonté.

A MA MÈRE

Dont l'énergie nous a toujours soutenue.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE,
LE SOUS-LIEUTENANT HENRI GUILLAT-COURRIER
Décoré de la Légion d'honneur
Mort pour la Patrie

Il nous a obtenu de suivre notre vocation
médicale.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MA NIÈCE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

En remerciement de sa bienveillance au
cours de nos études médicales et des conseils
qu'il nous a prodigués pour ce travail élaboré
dans son service.

sommes infiniment reconnaissante de son accueil toujours bienveillant et des encouragements qu'il nous a prodigués.

Nous remercions sincèrement le docteur Jean Dechaume qui a bien voulu nous aider de ses conseils dans ce travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Dès le début de la sérothérapie les expérimentateurs constatèrent que parfois, consécutivement aux injections de sérum, des accidents peuvent se produire : précoces ou tardifs, de gravité variable.

Une première mention de la possibilité d'accidents sériques avait été faite par RICHERT (*Bulletin de la Société de Biologie*, 17 janvier 1891), puis par ROUX, MARTIN et CHAILLOU, dans leur mémoire de 1894. DUBREUILH, BÉCLÈRE en constatèrent également.

Mais en France, grâce probablement au mode de préparation des sérums thérapeutiques, ces accidents sont restés sinon rares, du moins le plus souvent assez bénins et les auteurs se bornent aujourd'hui encore à les désigner sous le nom d'« accidents sériques ».

En Allemagne, au contraire, ces accidents ont été d'emblée nombreux et graves. Aussi, dès 1903, VON PIRQUET et SCHICK les ont-ils groupés sous l'appellation de « mala-

die du sérum ». Ces auteurs réunirent dans le même cadre les faits cliniques déjà signalés avant eux : érythème, prurit, urticaire, fièvre. Ils essayèrent de donner une interprétation des symptômes en les rapprochant des phénomènes anaphylactiques en précisant les caractères de ces accidents survenant lors d'une injection première et d'une réinjection.

Même en dehors de leur idée pathogénique, l'appellation qu'ils ont donnée doit subsister, car elle classe en une véritable unité nosographique des phénomènes relevant d'une même cause.

Au fur et à mesure de l'emploi de plus en plus fréquent du sérum en thérapeutique, si le nombre des succès augmentait, il était facile de constater en même temps l'accroissement des accidents qui toutefois restaient un faible tribut en proportion des résultats heureux obtenus.

Quand on eut l'attention appelée de ce côté-là, il fut facile de se rendre compte que la plupart des organes paient leur tribut à la pathologie sérique et réagissent, chacun suivant leur constitution, à l'introduction brusque de ces albumines étrangères dans l'économie.

VON PIRQUET signale déjà la possibilité d'une réaction ganglionnaire, mais sans insister davantage. Dans les classiques nous trouvons relatée la présence d'adénite plus ou moins localisée dans les territoires correspondant au point où l'injection a été faite ; la plupart des auteurs la voient survenir au cours de l'érythème lorsqu'il est généralisé, et ils n'insistent pas davantage.

Si les auteurs ont laissé cette manifestation de côté, c'est que la présence d'adénites, au cours des infections qui nécessitent la sérothérapie, est fréquente : la réaction

sérique passe inaperçue dans les formations ganglionnaires.

Il est évident que les services de contagieux, où sont hospitalisés en série diphtéries, méningites cérébro-spinales, soumis à une sérothérapie intensive, devraient fournir des observations importantes à ce point de vue. Dans les statistiques des services de méningite cérébro-spinale nous n'avons trouvé comme manifestations particulières de la maladie du sérum que la méningite sérique consécutive aux injections intrarachidiennes de sérum.

Pour ce qui est du service des diphtéries nous avons trouvé l'adénite signalée par plusieurs auteurs. ROLLESTON, en 1908, dans un important travail sur les adénites cervicales et sous-maxillaires dans la convalescence de la diphtérie, apporte une contribution intéressante à cette étude, puisque sa statistique personnelle porte sur 1530 cas de diphtérie.

Pourtant MARTIN, au Congrès de Médecine de 1912, les signale sans insister davantage.

LECLERQ et CULOT, dans une revue générale (1912) sur la maladie du sérum, indiquent l'adénopathie contemporaine de l'éruption.

NETTER les cite également, en 1916, dans un travail sur les accidents consécutifs aux injections de sérum.

Il eût été logique de s'attendre pendant la guerre, du fait du grand nombre d'injections sérothérapiques pratiquées, contre le tétanos notamment, de voir relater de nouvelles observations d'adénopathie sérique ; mais il faut dire que les accidents bénins de la sérothérapie antitétanique n'ont pas été suivis avec autant de méthode que dans un service organisé ; peut-être aussi que ces adénites ont été

à 37°; les ganglions restent volumineux, la région parotidienne même est intéressée; un examen d'auto-rhino-laryngologie n'a rien montré (bouche, nez, végétation adénoïde pouvant l'expliquer).

Une culture le 24 ne montre que du staphylocoque,

30 décembre. L'enfant a fait une petite poussée à 38° le 28; le malade a encore des ganglions; il a depuis ce matin de l'œdème localisé au scrotum et de l'adénite inguinale bilatérale, trace d'albumine.

5 janvier. Tout a disparu, sauf ganglions au cou qui n'existent plus eux-mêmes au départ (11 janvier 1922).

OBSERVATION IX

(In *Adénite Sérique*, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

G... Eugénie, 30 ans.

Entrée le 11 janvier 1923 pour angine diphtérique. Etat général assez grave, température à 39°5; subictère, léger disque d'albumine. Une fausse membrane moins étendue à gauche, ganglion sous-angulo-maxillaire à droite, Loeffler à l'examen direct, sérum mixte 260 centimètres en sept jours.

Pendant les quatre premiers jours, état grave, ganglions volumineux.

Le 18 seulement; toutes les fausses membranes ont disparu, les ganglions sont moins volumineux et ne sont pas douloureux.

Le 20, éruption du type urticarien.

Le 24, l'éruption est devenue plus généralisée, mais érythémateuse, la température se maintient au-dessus de 38° et dès le lendemain de l'éruption les ganglions cervicaux ont augmenté de volume, surtout à droite. Cette augmentation de volume a été rapide; il faut signaler qu'il y a quelques points blancs sur les amygdales; leur culture ne montre que des cocci sans Loeffler.

		Polynucléaires neutro.....	48
Globules rouges	4.836.000	— baso	2
Globules blancs	20.150	— eosino	1
		Lympho et mono.....	42
		Grands mono	6
		Transition	1

Le 27 janvier 1923, tout a disparu, l'éruption a duré six jours, température est normale, il n'y a plus rien à la gorge et en une nuit les ganglions ont disparu.

		Polynucléaires neutro.....	49
Globules rouges	4.681.000	— eosino	2
Globules blancs	18.000	— baso	1
		Lympho mono	50
		Grand mono	5
		Transition	2

La malade a d'ailleurs eu dans la suite une nouvelle culture positive ; elle a fait une paralysie du voile. Sortie le 24 février 1922.

OBSERVATION X

(In Adénite Sérique, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

G... Louis, 33 mois.

Entre le 21 janvier 1923 pour angine diphtérique en même temps que sa mère. A l'entrée, angine diphtérique avec fausses membranes sur les amygdales, ganglions sous-angulo-maxillaires. Bacilles de Loeffler à l'examen direct. Sérum mixte 150 centimètres en cinq jours.

Le 18 janvier, amélioration nette ; il ne persiste plus qu'un petit point blanc et une légère albuminurie. Les ganglions ont presque disparu.

Le 24 janvier. Depuis le 21, la température remonte régulièrement ; le 22 est apparue une éruption sérique, en même temps les ganglions cervicaux ont augmenté de façon notable et très rapidement, ils sont douloureux, il y a un léger trismus.

La culture de la gorge montre encore des bacilles de Loeffler et des cocci ; une numération globulaire faite ce jour montre :

		Polynucléaires neutro.....	60
Globules rouges	4.216.000	— eosino	2
Globules blancs	27.125	— baso	1
		Lympho mono	8
		Grand mono	8
		Transition	2

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Nous avons réuni dans le même groupe les observations d'adénites sériques consécutives à une sérothérapie déterminée : sérum de cheval, sérum antidysentérique, sérum antigangréneux, sérum antidiphthérique.

A. — *Injection de sérum de cheval.*

OBSERVATION I

(In BOUCHÉ et HUSTIN, p. 31)

Les auteurs rapportent qu'au cours de leur expérimentation ils ont eu soit dans quelques cas immédiatement après l'injection préparante du sérum de cheval une réaction légère des ganglions lymphatiques du territoire où eut lieu l'injection, soit plus fréquemment une réaction tardive des formations lymphoïdes drainant la région de l'injection. Ces adénites s'accompagnaient d'ailleurs de modifications sanguines (mononucléose) qu'ils discutent.

B. — *Sérothérapie antidysentérique.*

OBSERVATION II

(VALÉRY-RADOT, in *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1908)

(Résumée)

Il s'agissait d'un homme peut-être sensibilisé par une injection de sérum antitétanique en 1909 et qui, sept ans plus tard, à l'occasion d'une injection de 30 centimètres cubes de sérum antidysentérique, fit une série de troubles graves : au sixième jour de l'anémie et du subictère, au septième jour une éruption d'urticaire au point d'injection, en même temps des ganglions axillaires, inguinaux et une hypertrophie de la rate et le soir même, après une poussée de température, une éruption d'urticaire avec prurit généralisé, agitation, dyspnée, vomissements, céphalée ; le huitième jour amélioration ; le neuvième jour la température baisse, il reste de l'asthénie, de l'oligurie, le dixième jour décharge uréique, les jours suivants, seuls les ganglions persistent encore.

C. — *Sérothérapie antigangréneuse.*

OBSERVATION III

(LECONTE et YACOEL, in *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mars 1924)

(Résumée)

Jeune homme de 27 ans pris brusquement de point de côté, puis toux le 25 novembre 1923. Mauvais état général. Le diagnostic de congestion pulmonaire grippale porté au début est vite abandonné à cause de l'apparition de fétidité de l'haleine. Après examen radioscopique et bactériologique, les auteurs concluent à une gangrène pulmonaire à forme pneumonique du sommet droit encore fermée. Le malade reçoit cinq injections quotidiennes de 20 cmc de sérum antiperfringens, 10 cmc de sérum anti-cédématiens, 10 cmc de sérum antivibrio ; en quatre jours, la tem-

pérature redevient normale, la fétidité de l'haleine disparaît, l'expectoration se tarit, le poumon droit reprend sa sonorité, le malade sent ses forces revenir. Cependant, en même temps que se faisait cette heureuse transformation, se déroulaient une série d'incidents remarquables par leur intensité ; six heures après la première injection (faite par moitié de chaque côté de l'abdomen) le malade commença à éprouver de vives douleurs au niveau des ganglions inguinaux droit et gauche légèrement tuméfiés. Le lendemain, après la seconde injection, les douleurs devinrent incessantes et assez aiguës pour arracher des cris au patient. Des injections chaudes et des onctions avec la pommade au collargol l'ayant soulagé, la troisième injection fut faite le jour suivant ; il se produisit alors une véritable explosion ganglionnaire généralisée aux groupes inguino-fémoraux, axillaires, sus-claviculaires et sous-maxillaires ; les ganglions axillaires notamment, formaient une masse de la grosseur d'un œuf de pigeon, plus mobile toutefois, et moins sensible que les ganglions inguinaux qui avaient pris le volume d'une demi-orange et étaient devenus durs, empâtés, immobiles et extrêmement douloureux.

Malgré cette réaction ganglionnaire anormale, nous continuâmes la sérothérapie dont nous pouvions, chaque jour, constater l'heureuse influence sur les lésions pulmonaires. Le soir de la cinquième injection, la température monta brusquement à 40°, s'accompagnant de larges placards d'urticaire et de phénomènes arthralgiques malgré le chlorure de calcium et l'adrénaline qui étaient donnés depuis le début du traitement. Les jours suivants, la tuméfaction inguinale prit un aspect tel que nous pûmes craindre de voir évoluer un adénophlegmon (rougeur et douleur intenses, consistance pseudo-fluctuante). Il n'y eut heureusement pas à intervenir : le traitement local suffit à éteindre ce dernier paroxysme inflammatoire et peu à peu les divers ganglions revinrent à leurs dimensions normales, tandis que le malade entrait en complète convalescence. Il a, depuis lors, repris ses occupations, et un nouvel examen radioscopique, fait un mois plus tard, permet de constater le retour du poumon droit à son intégrité antérieure.

D. — *Sérothérapie antidiphtérique.*

OBSERVATION IV

(H. DUFOUR, 1916, in *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924)
(Résumée)

Jeune femme en état de très sévère toxi-infection à l'occasion d'une diphtérie. Injections répétées et massives de sérum antidiphtérique. Poussée ganglionnaire diffuse aux régions cervicales, axillaires, inguinales. L'évolution seule a permis de rapporter au sérum l'éclosion de ces énormes ganglions et de les rattacher aux accidents sériques.

Les observations suivantes sont empruntées au service de M. le professeur MOURIQUAND (Service des contagieux, Charité).

OBSERVATION V

(In *Adénite Sérique*, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

Marcelle, 21 ans.

Entrée le 9 juin 1922. Fausses membranes sur les amygdales, la muqueuse pharyngienne, le voile, ganglions sous-maxillaires peu accentués.

Culture : Loeffler, 130 centimètres de sérum lyonnais en quatre jours. Le 18 juin, éruption sérique légère, urticarienne, en même temps qu'on remarque un ganglion de la grosseur d'une amande dans la région sous-angulo-maxillaire gauche.

Le 22 juin, la température se maintient au-dessus de 38° ; l'examen somatique n'explique pas cette poussée thermique. La gorge est entièrement nettoyée. Il y a une albuminurie passagère. Le 26 juin, la température oscille encore entre 38°5 et 37°5. L'éruption qui n'avait duré que 24 heures a réapparu depuis deux jours, la masse ganglionnaire signalée plus haut a augmenté de volume. Elle s'étend sur une longueur de quatre à cinq travers de doigts depuis la grande corne de l'os hyoïde

jusqu'au niveau du lobe de l'oreille sur une largeur de deux travers de doigts.

Elle est dure, sensible à la palpation, mobile, non adhérente à la peau.

A droite, il existe une adénopathie sous-angulo-maxillaire moins volumineuse. Depuis deux jours, douleurs articulaires (genoux, poignets). Le 1^{er} juillet, les douleurs persistent, les masses ganglionnaires ont un peu diminué de volume. La péri-adénite surtout est moins considérable. L'examen laryngoscopique pratiqué aujourd'hui montre simplement les cordes vocales supérieures un peu oedématisées. La malade quitte le service, le 6, complètement guérie.

OBSERVATION VI

(In *Adénite Sérique*, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

R. Joseph, 30 ans.

Envoyé le 28 juin 1922 pour angine à fausses membranes. Début de l'affection deux jours auparavant par de la dysphagie et de la céphalée. Examiné hier, le médecin ayant trouvé des fausses membranes, le fait hospitaliser.

A l'entrée. — Malade gibbeux, vieux tousseur, chétif ; température 39°2, nombreux points blancs sur les amygdales ; ganglions sous-angulo-maxillaires. Examen direct, culture : Lœffler des trois dimensions ; 120 centimètres sérum en quatre jours (sérum mixte).

8 juillet, onze jours après le début du traitement, le malade présente quelques éléments d'urticaire avec prurit et l'on constate également l'existence de deux masses ganglionnaires cervicales aussi volumineuses à droite qu'à gauche, de la grosseur d'une noix. Ces ganglions ont apparu brusquement en quelques heures, car il n'y avait plus d'adénite cervicale dans les jours précédents.

9 juillet, l'éruption sérique est plus marquée, les ganglions ont considérablement diminué de volume et sont à peine plus perceptibles que normalement.

10 juillet, l'éruption sérique persiste toujours et le malade se plaint de douleurs articulaires, surtout aux genoux, sans signes

objectifs. Les masses ganglionnaires ont reparu, mais sont moins volumineuses qu'il y a deux jours.

13 juillet, une culture faite le 11 n'a pas montré de Loeffler.

Les accidents sériques sont terminés ; les ganglions sont devenus normaux.

Sortie le 17 juillet, après une deuxième culture négative.

OBSERVATION VII

V... Renée, 3 ans.

Envoyée le 31 octobre 1922 pour angine suspecte. Début il y a deux jours par des vomissements alimentaires ; un médecin appelé hier, pour de fausses membranes, la fait hospitaliser.

A l'entrée, bon état général, température à 37°8; fausses membranes sur l'amygdale droite, pas de signe laryngé. Pas d'adénopathie nette en dehors de petits ganglions dans la nuque, d'allure chronique. Examen direct et culture Loeffler, 100 centimètres de sérum lyonnais en trois jours. Malgré l'adrénaline le 14, poussée thermique à 39°5, vite expliquée par l'éruption sérique qui dure 48 heures. La température tombe le 16.

Le 17, nouvelle poussée de température à 40° ; l'éruption a complètement disparu, mais apparition de volumineux ganglions sous-maxillaires et carotidiens bilatéraux avec périadénite intense. Ils sont douloureux à la palpation.

Il n'y a que peu de dysphagie, mais les mouvements de la tête font souffrir l'enfant.

Examen de la gorge : complètement négatif, pas de fausses membranes, même pas de rougeur ; d'ailleurs une culture faite le 15 n'a montré que des cocci divers sans Loeffler. Pas d'albumine dans les urines.

Le 18 novembre, température à 39° ; les ganglions sont nettement diminués ; à aucun moment nous n'avons vu les autres ganglions hypertrophiés (axillaires, inguinaux). Le soir, l'enfant fait une éruption sérique généralisée.

Le 20, l'éruption sérique a complètement disparu ; les ganglions encore volumineux hier ont complètement disparu, sauf les petits ganglions hypertrophiés à l'entrée. La malade est apy-

rétiqne. La malade fait, le 25, une poussée à 39° que rien n'explique.

Elle sort complètement guérie le 2 décembre.

OBSERVATION VIII

(In *Adénite Sérique*, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

B... Joseph, 12 ans.

Entré le 2 décembre 1922 pour angine diphtérique ayant débuté le 28 novembre.

A l'entrée, fausses membranes sur l'amygdale droite avec légère adénite droite.

Examen direct, Culture : Lœffler ; 170 centimètres de sérum mixte en cinq jours, adrénaline.

Le 15 décembre, il n'y a plus rien à la gorge, pas de ganglion.

Le 16 décembre, depuis hier matin, la température s'élève ; l'examen pulmonaire est négatif, mais on trouve de deux côtés de volumineux ganglions cervicaux qui ont apparu en quelques heures et augmentent progressivement pour devenir douloureux.

Ce soir, la température est à 39°5.

Numération globulaire :

Globules rouges ...	3.990.000	Polynucléaires neutro.....	65
		— baso	2
Globules blancs ...	23.000	— eosino	1
		Lympho-moyen.	21
		— mono	9
		Transition	2

Le 18 décembre, éruption sérique scarlatiforme généralisée avec arthralgie du poignet.

Les ganglions cervicaux ont diminué de volume, ne sont plus douloureux.

Le 20 décembre. Hier, l'éruption était aussi intense, les ganglions volumineux. Ce matin, malgré une température à 39°, il n'y a presque plus d'éruption. Les ganglions sous-maxillaires restent douloureux, gros, non fluctuants. Pas d'albumine.

Le 27 décembre, l'état général est excellent, la température est

à 37°; les ganglions restent volumineux, la région parotidienne même est intéressée; un examen d'auto-rhino-laryngologie n'a rien montré (bouche, nez, végétation adénoïde pouvant l'expliquer).

Une culture le 24 ne montre que du staphylocoque,

30 décembre. L'enfant a fait une petite poussée à 38° le 28; le malade a encore des ganglions; il a depuis ce matin de l'œdème localisé au scrotum et de l'adénite inguinale bilatérale, trace d'albumine.

5 janvier. Tout a disparu, sauf ganglions au cou qui n'existent plus eux-mêmes au départ (11 janvier 1922).

OBSERVATION IX

(In Adénite Sérique, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

G... Eugénie, 30 ans.

Entrée le 11 janvier 1923 pour angine diphtérique. Etat général assez grave, température à 39°5; subictère, léger disque d'albumine. Une fausse membrane moins étendue à gauche, ganglion sous-angulo-maxillaire à droite, Loeffler à l'examen direct, sérum mixte 260 centimètres en sept jours.

Pendant les quatre premiers jours, état grave, ganglions volumineux.

Le 18 seulement, toutes les fausses membranes ont disparu, les ganglions sont moins volumineux et ne sont pas douloureux.

Le 20, éruption du type urticarien.

Le 24, l'éruption est devenue plus généralisée, mais érythémateuse, la température se maintient au-dessus de 38° et dès le lendemain de l'éruption les ganglions cervicaux ont augmenté de volume, surtout à droite. Cette augmentation de volume a été rapide; il faut signaler qu'il y a quelques points blancs sur les amygdales; leur culture ne montre que des cocci sans Loeffler.

		Polynucléaires neutro.....	48
Globules rouges	4.836.000	— baso	2
Globules blancs	20.150	— eosino	1
		Lympho et mono.....	42
		Grands mono	6
		Transition	1

Le 27 janvier 1923, tout a disparu, l'éruption a duré six jours, température est normale, il n'y a plus rien à la gorge et en une nuit les ganglions ont disparu.

		Polynucléaires neutro.....	49
Globules rouges	4.681.000	— eosino	2
Globules blancs	18.000	— baso	1
		Lympho mono	50
		Grand mono	5
		Transition	2

La malade a d'ailleurs eu dans la suite une nouvelle culture positive ; elle a fait une paralysie du voile. Sortie le 24 février 1922.

OBSERVATION X

(In Adénite Sérique, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

G... Louis, 33 mois.

Entre le 21 janvier 1923 pour angine diphtérique en même temps que sa mère. A l'entrée, angine diphtérique avec fausses membranes sur les amygdales, ganglions sous-angulo-maxillaires. Bacilles de Loeffler à l'examen direct. Sérum mixte 150 centimètres en cinq jours.

Le 18 janvier, amélioration nette ; il ne persiste plus qu'un petit point blanc et une légère albuminurie. Les ganglions ont presque disparu.

Le 24 janvier. Depuis le 21, la température remonte régulièrement ; le 22 est apparue une éruption sérique, en même temps les ganglions cervicaux ont augmenté de façon notable et très rapidement, ils sont douloureux, il y a un léger trismus.

La culture de la gorge montre encore des bacilles de Loeffler et des cocci ; une numération globulaire faite ce jour montre :

		Polynucléaires neutro.....	60
Globules rouges	4.216.000	— eosino	2
Globules blancs	27.125	— baso	1
		Lympho mono	8
		Grand mono	8
		Transition	2

Le 30 janvier, les ganglions qui avaient fortement augmenté de volume se sont accompagnés de périadénite, la fluctuation est apparue ; une incision gauche a montré du pus bien lié contenant des streptocoques. L'éruption sérique qui était devenue très intense, violacée, a disparu depuis hier ; la température qui s'était maintenue autour de 40° descend régulièrement.

L'enfant a fait, dans la suite, une otite purulente gauche, une paralysie du voile, une paralysie faciale, puis une otite droite et un abcès ganglionnaire droit.

OBSERVATION XI

(In *Adénite Sérique*, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

Joanny, cinq ans.

Entré le 3 avril 1923 pour angine diphtérique ; fausses membranes sur les amygdales, adénopathies sous-angulo-maxillaires. Examen direct positif : Loeffler ; 140 centimètres de sérum lyonnais en quatre jours. Le 18 avril, poussée thermique à 38°8 et éruption sérique généralisée ; le 21, alors que la culture du 17 ne montre que des staphylocoques, les ganglions sous-angulo-maxillaires qui avaient presque complètement disparu augmentent brusquement de volume et atteignent le volume d'un œuf de pigeon à droite ; ils sont durs et douloureux au toucher.

Le 27 avril, les ganglions ont beaucoup diminué ; l'éruption n'a duré que trois jours ; la température oscille encore entre 38° et 39° ; pas d'arthralgie, pas d'albumine.

Le 4 mai, la température est normale ; une deuxième culture ne montre plus que des staphylocoques ; il ne reste que trois petits ganglions carotidiens.

Un prélèvement nasal avait été fait au moment de la poussée ganglionnaire et n'avait pas montré de Loeffler.

OBSERVATION XII

T... Henry, 5 ans.

Entré le 14 avril 1923 pour angine diphtérique ; a toujours

été assez malingre ; température à 39°, mauvais état général, fausses membranes jaunâtres confluentes sur les amygdales ; ganglions cervicaux volumineux ; haleine fétide ; albuminurie.

170 centimètres de sérum en cinq jours.

Au dixième jour, après la première injection, la température qui s'est abaissée à 37° remonte à 38° ; une éruption de type urticarien apparaît avec arthralgies ; dès le lendemain, apparition brusque de volumineux ganglions cervicaux plus volumineux et douloureux que ceux que le petit malade avait à l'entrée et qui avaient complètement disparu. L'éruption disparut après quarante-huit heures pour réapparaître après un jour d'extinction avec une deuxième poussée thermique. A signaler que pendant la maladie sérique, l'albumine avait disparu pour réapparaître pendant quarante-huit heures à la fin de la deuxième poussée thermique. Le 4 mai, la température était normale et les adénites complètement résorbées.

OBSERVATION XIII

(In *Adénite Sérique*, MOURIQUAND-DECHAUME, *Lyon Médical*, 1923)

A... Suzanne, 13 ans.

Entre le 16 avril 1923 pour angine ; température à 39° ; état général médiocre ; fausses membranes sur les amygdales, ganglions sous-angulo-maxillaires bilatéraux ; examen direct positif pour le Loeffler. 150 centimètres de sérum en quatre jours.

Au dixième jour après la première injection, sans modification thermique, éruption urticarienne discrète et fugace disparue en vingt-quatre heures, mais accompagnée d'arthralgies qui, pendant huit jours, ont successivement tenu les articulations.

Le quatorzième jour, brusque élévation de température à 39°4 et adénopathie carotidienne bilatérale volumineuse, douloureuse, gênant les mouvements de la tête ; le cou a l'aspect proconsulaire ; il y a de l'œdème sous-cutané et il y a de la périadénite assez marquée. Le 3 mai, chute de la température et les ganglions deviennent moins douloureux ; le 4, les ganglions droits ont presque disparu, mais à gauche ils conservent le même volume et l'on croit sentir un point fluctuant ; deux cultures

pharyngées faites pendant l'adénite ont été négatives pour le Loeffler.

OBSERVATION XIV

(MOURIQUAND-GIRARDIER-BOUVIER. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*,

8 janvier 1924)

R..., 18 mois.

Entre le 29 octobre pour une angine ayant débuté il y a trois jours. La gorge est recouverte de fausses membranes étendues ; des deux côtés du cou, petits ganglions sous-maxillaires, sans périadénite, température $38^{\circ}3$. Rien aux viscères, bon état général. Pas d'adénopathie aux autres carrefours. Présence de bacille de Loeffler dans l'ensemencement.

Les trois jours suivants, l'enfant reçoit en tout 90 cmc de sérum. Sept jours après la dernière injection les accidents sériques débutent par une éruption à type urticarien généralisée, très intense ; les deux premiers jours sont apyrétiques, le troisième, au soir, la température est de $38^{\circ}3$.

Le quatrième jour, au matin : tuméfaction ganglionnaire rétro-maxillaire et carotidienne bilatérale, douloureuse avec périadénite. La gorge a à ce moment un aspect absolument normal, la culture ne montre que les cocci habituels, les autres territoires ganglionnaires sont indemnes, les jours suivants les accidents se complètent par l'apparition d'arthralgie.

Le 20 novembre, tous les accidents sont en résolution : l'adénite a complètement fondu. Le malade quitte le service le 23.

OBSERVATION XV

(MOURIQUAND-GIRARDOT-BOUVIER, *Soc. Méd. Hôp.*, 8 janvier 1924)

A..., 3 ans et demi.

Entre le 20 novembre pour une angine pseudo-membraneuse, intense avec réaction ganglionnaire sous-angulo-maxillaire droite. Etat général assez bon. Température $37^{\circ}3$. Bacilles de Loeffler dans l'ensemencement. Les quatre jours suivants l'enfant reçoit en tout 200 cmc de sérum. Les accidents sériques débutent sept jours après une éruption urticarienne.

Le neuvième jour, la température remonte à 39°, et on décèle une importante tuméfaction rétro-maxillaire et sous-angulo-maxillaire bilatérale : à droite, les ganglions sont plus volumineux, formant une saillie notable en arrière de la branche montante du maxillaire ; ils sont noyés dans une masse de périadénite, l'ensemble est un peu douloureux. Il est à noter que cette réaction ganglionnaire contemporaine des accidents sériques est prédominante du côté où précisément, lors de l'angine, se trouvait le territoire ganglionnaire atteint.

L'examen de la gorge est négatif et la culture ne donne plus de Loeffler. Le 11 décembre, les adénopathies ont fondu entièrement, l'éruption va en s'atténuant, la température regagne la normale.

OBSERVATION XVI

(MOURIQUAND, GIRARDOT, BOUVIER)

C..., 23 ans.

Entre le 26 novembre pour une angine remontant à quatre jours ; énormes amygdales tuméfiées avec petits îlots blanchâtres à tendance confluyente. Petit ganglion sous-maxillaire droit sans périadénite. Bacilles de Loeffler à l'examen direct. Les jours suivants, 150 cmc de sérum.

Sept jours après la dernière injection, éruption cutanée d'intensité moyenne. Le onzième jour, la température remonte à 39° et la malade accuse une douleur sous la mâchoire du côté gauche ; le lendemain, volumineuse tuméfaction ganglionnaire de la grosseur d'une noix avec périadénite. A ce moment, l'examen de la gorge est négatif, la culture ne décèle plus de Loeffler. Les jours suivants la résolution se fait avec rapidité.

CHAPITRE III

SYMPTOMES. - FORMES CLINIQUES ÉVOLUTION

La lecture de ces observations nous montre donc que le système lymphoïde, les ganglions en particulier, paient leur tribut à la maladie du sérum.

En quoi consiste cette réaction ganglionnaire ? Elle comprend des modifications locales ganglionnaires, mais parfois aussi elle permet le passage dans le sang d'éléments de la lignée blanche qui se traduit par des modifications de la formule leucocytaire.

I. — Ces modifications ganglionnaires s'accompagnent, comme nous le verrons plus loin, parfois d'autres accidents sériques, parfois, seule manifestation anatomique de la maladie du sérum, elle s'adjoit une *poussée thermique* plus ou moins élevée et certains troubles de l'état général (courbature, sensation de fatigue).

Localement le ganglion s'est hypertrophié, il est devenu

douloureux, parfois même s'est entouré d'une zone de périadénite qui empâte toute la région ; comme tous les ganglions d'un même carrefour sont intéressés, plus ou moins conglomérés, il en résulte la formation, dans les régions inguinales, axillaires, sous-maxillaires, d'une tuméfaction douloureuse dure.

A sa surface, la peau, parfois normale, est dans d'autres cas rouge, tendue, on croit à l'imminence de la formation d'un abcès, on attend la fluctuation. D'ailleurs, dans certaines observations, celle-ci apparaît et la fluctuation peut même se produire.

Un fait nous paraît particulièrement intéressant à signaler, c'est la brusquerie du déclenchement des phénomènes. En quelques heures les ganglions augmentent rapidement de volume et atteignent une taille énorme ; et tel enfant que nous avons vu le soir bien portant, n'ayant plus aucun signe d'angine, aucune adénite cervicale, était revu le lendemain matin avec des ganglions cervicaux, sous-maxillaires, excessivement volumineux, tels qu'ils n'avaient jamais été à aucun moment de l'angine diphtérique.

D'ailleurs, à cause de la localisation de l'adénopathie, des troubles fonctionnels font immédiatement leur apparition et plus particulièrement dans les adénopathies cervicales et sous-maxillaires survenues au cours de la sérothérapie antidiphtérique. De tels faits sont intéressants à signaler ; les signes d'angine avaient disparu grâce à la sérothérapie antidiphtérique : il n'y avait plus ni ganglions cervicaux, ni gêne de la déglutition, tout était rentré dans l'ordre quand, brusquement, à l'époque des accidents sériques et en concomitance avec les autres manifestations de la maladie du sérum, non seulement les ganglions

cervicaux réapparaissent, mais les troubles de la déglutition, une sensation de gêne dans l'arrière-gorge ; on conçoit l'importance du diagnostic, dans ce cas, lui seul permettra de poser le pronostic et d'instituer la thérapeutique convenable. En éliminant l'hypothèse d'une rechute, il évitera de recommencer un traitement sérothérapique.

Où se rencontrent ces adénites sériques ?

La *localisation* de ces réactions ganglionnaires est variable ; tantôt les ganglions intéressés sont ceux qui drainent le territoire cutané où fut pratiquée l'injection ; tantôt la modification ganglionnaire se produisent au niveau des formations lymphoïdes qui avaient eu déjà à supporter les atteintes du microbe en cause et qui avaient fait les frais de la défense contre l'agent infectieux. Parfois enfin le système ganglionnaire semble prendre part en entier à cette manifestation sérique ; ses principaux groupes : cervicaux, axillaires, inguinaux, sont spécialement intéressés ; il est même possible que la rate entre aussi en scène et s'hypertrophie d'une façon passagère ; certains auteurs, VALLÉRY-RADOT notamment, ont signalé cette possibilité.

Quand se produit ce processus ganglionnaire ?

C'est toujours dans la période qui correspond à la phase de déclenchement des accidents sériques.

Parfois l'adénite sérique suit d'autres manifestations de la maladie du sérum, telles que l'érythème, parfois elle les précède et le lendemain : plaques urticariennes et arthralgies viennent confirmer un diagnostic hésitant. Mais dans certains cas l'adénite sérique sera la seule manifestation de la maladie sérique et c'est dans ce cas-là que le diagnostic, parfois difficile, est le plus intéressant, soit au

point de vue pronostic, soit du fait de la thérapeutique à instituer.

II. — A ces modifications ganglionnaires viennent s'ajouter quelquefois des *troubles dans l'équilibre de la formule sanguine*. Voyons dans quel sens peut être modifié ainsi le pourcentage des divers éléments figurés du sang.

Dans l'observation de VALLÉRY-RADOT il y avait non seulement des modifications de la formule leucocytaire que nous reverrons plus loin, mais aussi des troubles dans les diverses propriétés du sérum : apparition de précipitines, etc... Il se produit, peut-être du fait de l'affection sérique, une diminution légère du nombre des globules rouges ; mais ce n'est pas parfaitement démontré. En tous cas la formule leucocytaire peut varier : comment se modifie-t-elle ?

Pour BIZE et MARTIN, il existe, au cours des accidents sériques, une leucocytose légère ; VON PIRQUET parle de leucopénie ; LESNÉ et RICHET fils disent qu'il y a leucocytose au cours des accidents, puis leucopénie dans la suite. VALLÉRY-RADOT, lui, dit avoir vu de la leucocytose au cours de tous les accidents sériques.

Comme modification de l'équilibre leucocytaire, VON PIRQUET admet la mononucléose, VALLÉRY-RADOT a vu trois formules normales, deux mononucléoses, deux fois une formule normale avec, plus tardivement, mononucléose ; deux fois de la polynucléose.

Dans les trois cas où nous avons vu faire dans le service des examens hématologiques, nous avons eu une fois de la leucocytose avec formule sanguine normale à la période

ganglionnaire (Obs. VIII) ; une autre fois leucocytose, même après disparition des ganglions, alors que la leucocytose diminuait (Obs. IX) ; une troisième fois une leucocytose marquée avec légère polynucléose nette chez cet enfant (Obs. X) ; VALLÉRY-RADOT fait remarquer qu'au cours des érythèmes sériques la mononucléose serait plus fréquente et que s'il y a érythème infectieux c'est au contraire de la polynucléose ; notre Observation X rentre dans cet ordre d'idée puisqu'il y eut leucocytose et polynucléose et ultérieurement suppuration ganglionnaire. Peut-être avons-nous là, comme nous le discuterons plus loin, un moyen pour apprécier l'origine purement sérique de ces adénites. Un point reste cependant intéressant à discuter : les auteurs signalent des modifications de la formule sanguine dans tous les accidents sériques, comme nous l'avions dit plus haut ; VALLÉRY-RADOT ajoute même que cette leucocytose est indépendante des adénopathies. « Il y a, dit-il, des adénites sans leucocytose et réciproquement des leucocytoses sans adénite ; pour lui ces modifications disparaîtraient avec l'érythème ; en somme, pour cet auteur, autant l'adénopathie serait la règle dans l'érythème, autant elle pourrait être indépendante de l'adénopathie. Pourtant, dans les observations de MOURIQUAND et DECHAUME, nous en retenons deux : la VIII, où les ganglions ont précédé de deux jours l'érythème, une numération faite avant l'érythème a bien montré une leucocytose sans modification de la formule sanguine, l'Observation XIII qui nous a montré une adénite survenue seule, sans éruption. Il semble donc que adénite et modification de la formule sanguine peuvent rester isolées l'une de l'autre ou s'associer dans une relation de cause à effet ; ce sont des manifestations parfois

consécutives à l'éruption urticarienne, mais elles peuvent aussi en être complètement indépendantes.

*
* *

Ces symptômes ne se groupent pas toujours de la même façon, aussi est-il facile de décrire un certain nombre de formes cliniques de l'adénite sérique.

Il est évident qu'il ne faut pas essayer de créer des *formes étiologiques* diverses : les réactions ganglionnaires sont les mêmes au cours des diverses sérothérapies, seule parfois une question de topographie intervient. Mais nous pouvons décrire des :

1° FORMES D'APRÈS LA LOCALISATION.

A) *Formes localisées.*

a) Dans les ganglions du territoire où a été faite l'injection ; tous les auteurs ont été d'accord pour signaler ce fait dès les premiers jours de la connaissance des accidents sériques ;

b) Dans les ganglions drainant les régions où apparut l'érythème et c'est là l'opinion de plusieurs auteurs. Nous tenons à signaler l'Observation VIII où l'adénite inguinale accompagnait l'œdème localisé, certainement d'origine sérique ;

c) Dans les ganglions qui furent auparavant lésés par l'infection, c'est bien le cas des malades que nous avons pu observer dans le service de M. le professeur MOURIQUAND ; les adénites étaient localisées aux ganglions sous-

maxillaires et cervicaux et c'étaient justement ceux-là qui avaient déjà été intéressés par les microbes localisés au niveau du pharynx, des amygdales.

B) *Formes généralisées.*

Ce serait la règle au moins pour LECONTE et YACOEL qui voient dans l'adénite sérique une manifestation générale, intéressant tous les groupements ganglionnaires : telle est l'observation de VALLÉRY-RADOT (Obs. II) au cours de la sérothérapie antidysentérique, telle est celle de H. DUFOUR (Obs. IV) au cours de la sérothérapie antidiphthérique.

2° FORMES PURES dans lesquelles l'adénite sérique est la seule manifestation de la maladie du sérum et encore dans des conditions assez bien déterminées. Dans les cas observés au service des contagieux de la Charité : « tout symptôme de l'angine diphthérique a disparu, le malade est apyrétique. L'examen de gorge est négatif, la culture ne montre que des saprophytes banaux, il n'y a plus de ganglions. Brusquement, dans le laps de temps dévolu pour le déclenchement des accidents sériques (6 à 41 jours), la température remonte. L'examen somatique ne permet pas de l'expliquer.

« En quelques heures, les ganglions sous-maxillaires deviennent volumineux et douloureux, un examen minutieux ne permet pas de donner une origine infectieuse à ce phénomène qui paraît pourtant de nature inflammatoire puisque, dans certains cas, il y a de la périadénite. Le lendemain l'éruption sérique vient montrer l'origine, et en

quarante-huit heures ou trois jours, aussi brusquement que pour le début, tout rentre dans l'ordre (1) ».

Tantôt nous avons vu l'adénite précéder l'éruption, tantôt nous l'avons vu commencer par elle ou lui succéder. Dans l'Observation XIII, l'adénite a fait son apparition trois jours après la disparition de l'érythème qui, d'ailleurs, avait été très fugace et n'avait pas duré 24 heures.

3° FORMES ASSOCIÉES.

a) A d'autres *manifestations sériques* : celles-là n'offrent pas un grand intérêt clinique : elles sont connues depuis longtemps et tous les auteurs en ont rapporté de nombreux cas ;

b) A une réaction *infectieuse ganglionnaire*.

C'est, par exemple, dans cet ordre d'idées « un malade qui présente, après la sérothérapie, une disparition complète des fausses membranes, mais la culture est positive pour le Loeffler ; il persiste des ganglions enflammés tout à fait nets. A l'époque des accidents sériques on voit brusquement une augmentation brutale et rapide des phénomènes ganglionnaires pouvant aller jusqu'à la suppuration. Faut-il penser à des accidents d'origine sérique pure ? Faut-il voir une recrudescence de l'angine diphtérique dans cette fluxion ganglionnaire ? Est-elle simplement le résultat d'une infection secondaire banale ? Il n'est pas toujours facile d'en décider (2) ».

(1-2) G. MOURIQUAND et J. DECHAUME : *L'adénite sérique*.



Quelle que soit la modalité clinique de l'adénite sérique, il faut bien reconnaître alors que les phénomènes peuvent se passer de deux manières différentes et on pourrait en faire, à la rigueur, deux *formes évolutives*.

D'un côté, lorsque l'adénite sérique est *pure* (c'est-à-dire uniquement due à une réaction ganglionnaire d'ordre sérologique), en dépit de l'allure brusque, très inflammatoire des phénomènes, c'est la disparition rapide, spontanée au bout de deux ou trois jours. Pourtant il faut signaler que dans l'observation de VALLERY-RADOT, alors que l'hypertrophie splénique ne dura que quelques jours, l'adénite généralisée persista, elle, pendant plus de trois semaines.

D'autre part, *la réaction ganglionnaire est due en partie à la maladie du sérum, en partie à une infection*, soit celle qui a causé la sérothérapie, soit à une infection secondaire. Ainsi dans l'observation (Obs. X) relevée à la Charité dans le service de M. le professeur MOURIQUAND, c'était le streptocoque qui créait l'infection secondaire.

Dans ce cas, la fluctuation apparaît, la suppuration s'affirme et l'incision devient nécessaire. Parfois, notamment dans la diphtérie, c'est la rechute de l'angine ou sa persistance malgré la sérothérapie.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC. - PRONOSTIC TRAITEMENT

En présence de tels signes cliniques le diagnostic ne présente d'intérêt que pour le pronostic qu'il permet de faire immédiatement.

Le diagnostic de cette modalité clinique de la maladie du sérum sera facile quand on la voit associée aux autres accidents de la sérothérapie : éruptions, arthralgies.

Il sera plus difficile quand l'adénite sérique est la première ou la seule manifestation de la maladie du sérum. La notion de la sérothérapie antérieure et la connaissance de cette adénite sérique suffiraient à y faire penser. Mais pour affirmer qu'il s'agit de la manifestation sérique, l'adénite devra remplir les conditions suivantes : l'examen somatique ne permet pas de l'expliquer, rien n'autorise à croire qu'il s'agisse là d'une infection secondaire ou d'une rechute de la maladie pour laquelle on a pratiqué la sérothérapie.

En particulier, dans les cas d'angine diphtérique que nous avons pu suivre, tout signe d'angine avait disparu, le malade était apyrétique, de plus, bactériologiquement, l'examen de la gorge était négatif, la culture ne montrant que des saprophytes banaux.

Enfin, c'est dans le temps dévolu pour le déclenchement des accidents sériques (6 à 11 jours) que la tuméfaction ganglionnaire se produit brusquement.

Ces caractères nous permettent d'éliminer très facilement les ganglions survenant au cours de l'infection en cause (ganglions sous-maxillaires de la diphtérie) de ne pas les confondre avec les ganglions de la bacillose, cette hypertrophie s'accompagnant d'autres signes d'imprégnation tuberculeuse, avec des ganglions syphilitiques dont la symptomatologie clinique peut être polymorphe.

Dans certains cas, il sera peut-être plus difficile de dépister la cause occasionnelle d'une hypertrophie ganglionnaire, l'œdème des bourses du malade de notre Observation VIII aurait pu être d'origine inflammatoire, due à une infection secondaire, l'adénopathie sous-maxillaire peut être la conséquence d'une infection buccale dentaire ou d'une amygdalite non diphtérique. Ce sont des examens bactériologiques soigneux qui permettent de repousser cette idée d'infection secondaire et qui font rattacher à la maladie du sérum ces adénites.

Dans les formes associées aux suppurations, le diagnostic sera plus difficile ; le plus souvent il ne sera pas commode de faire la part qui revient à l'accident sérique, à une rechute, à une complication infectieuse secondaire ganglionnaire.

*
* *

En présence d'une adénite sérique, quel pronostic porter ?

D'abord, peut-on prévoir son importance ? ROLLESTON disait déjà qu'il n'y avait aucune relation entre l'importance de l'adénite du début de la diphtérie, par exemple, et l'étendue ou la violence des réactions ganglionnaires sériques.

Dans la forme pure, en dépit de l'allure rapide du début, de la brutalité des phénomènes inflammatoires, il faut s'attendre à la disparition non moins brusque qui se produit spontanément au bout de deux ou trois jours.

Il est bon de savoir que ces adénopathies n'ont aucune tendance à la chronicité et ne donnent jamais ou exceptionnellement, par elles-mêmes, ces adénopathies cervicales qui persistent indéfiniment.

ROLLESTON fait aussi remarquer que ces adénites, en opposition à celles constatées dans la scarlatine, ne s'accompagnent pas de néphrite.

Dans les formes associées il serait peut-être intéressant de savoir prévenir la suppuration. Avons-nous des éléments cliniques pour nous donner cette réponse ? Non, ou tout au moins pas d'arguments absolus : car même la constatation de la fluctuation ne permet pas de conclure à l'extériorisation ultérieure de la suppuration. Les recherches hématologiques dont nous parlions précédemment pourraient peut-être nous guider dans cette voie ; VALLÉRY-RADOT disait qu'au cours des érythèmes d'origine sérique la mononucléose serait plus fréquente ; au contraire, dans les érythèmes infectieux la polynucléose serait la modifi-

cation principale de la formule leucocytaire. Nous avons vérifié cette façon de voir dans notre Observation X où nous avons trouvé leucocytose et polynucléose et ultérieurement suppuration ganglionnaire.

C'est que la suppuration en elle-même n'est pas dangereuse, seul importe l'emplacement du ganglion qui va suppurer à cause de la cicatrice définitive qui terminera cette suppuration; la possibilité de la formation d'une cicatrice cervicale ou adhérente ou chéloïdienne doit nous faire tout mettre en œuvre pour éviter un tel accident.

*
* *

Quel traitement appliquer en présence de ces manifestations de la maladie du sérum ? Ce serait avant tout des mesures préventives pour éviter les accidents sériques quels qu'ils soient : désensibilisation, absorption d'adrénaline, choix d'un sérum de bonne qualité. Le syndrome sérique étant déclenché, la médication utilisée pour les autres accidents le sera aussi dans ce cas particulier avec plus ou moins de succès.

Il nous paraît important de signaler, notamment dans le cas d'angine diphthérique, les soins de propreté de la cavité buccale pour éviter une infection secondaire capable de venir se greffer sur l'adénite sérique qui pourrait ainsi suppurer ultérieurement.

Localement on emploiera toute thérapeutique sédative capable d'atténuer les phénomènes douloureux, les troubles fonctionnels consécutifs à cette adénopathie, susceptibles aussi d'arrêter ou de faire avorter la suppuration d'une adénite sérique infectée secondairement.

Enfin, parfois il sera nécessaire d'intervenir devant la menace de l'ouverture spontanée à la peau de l'adénite dans les formes associées. Il est entendu d'abord qu'il ne faudra pas inciser trop vite, de peur de laisser passer la chance d'une résolution spontanée. De plus, il est indispensable de se rappeler que le seul élément aggravant le pronostic c'est la cicatrice, soit par sa position, soit par sa mauvaise qualité. Aussi fera-t-on soigneusement cette petite intervention chirurgicale qui devra être faite avec toutes les précautions habituelles.

Nous dirons en terminant que l'adénite sérique n'est qu'un des accidents bénins qui, malgré leur nombre, ne peuvent et ne doivent jamais faire hésiter sur l'emploi de la sérothérapie en général et de la sérothérapie antidiphthérique en particulier.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE

En dehors de son intérêt pratique, en se plaçant sur un terrain purement scientifique, la connaissance de cette adénite sérique soulève le problème déjà bien débattu de la pathogénie des accidents sériques. Elle permet d'apporter un certain nombre de faits dans la discussion.

Auparavant nous voudrions revenir sur quelques-uns des arguments énumérés dans le chapitre du diagnostic positif, pour montrer que l'« adénite sérique » existe bien, que c'est une entité morbide, une partie du syndrome qui compose la maladie du sérum.

Il est évident tout d'abord que, dans le cas de BOUCHE et HUSTIN, seule peut être mise en cause l'injection de sérum de cheval ; c'est certainement la pénétration dans l'économie de cette albumine étrangère qui déclanche une telle symptomatologie.

Mais dans le cas où une maladie infectieuse a été la cause de la sérothérapie, avant d'affirmer l'existence de

l'adénite sérique il faut éliminer l'hypertrophie ganglionnaire causée par l'agent infectieux qui est à la base de la maladie.

Dans certains cas — celui de VALLÉRY-RADOT notamment — où il s'agissait d'une dysenterie, l'étiologie infectieuse de l'adénite est vite éliminée.

Mais dans les observations qui forment la plus grande partie des faits que nous apportons il s'agissait de diphtérie et, bien plus, l'adénopathie était localisée au niveau de ganglions intéressés les jours précédents par le processus infectieux. Les auteurs ont insisté sur les précautions cliniques et bactériologiques qu'ils ont prises pour affirmer l'origine *sérique* de ces modifications ganglionnaires ; les arguments cliniques étant la disparition de tout phénomène infectieux, la rétrocession complète de l'adénopathie initiale d'origine diphtérique ; arguments bactériologiques : disparition du Loeffler dans la gorge de ces malades, culture négative. Enfin le moment d'apparition de ces accidents, leur coexistence avec d'autres accidents sériques sont des caractères en faveur d'une origine sérique de ces modifications ganglionnaires.

Dans leur travail, MM. MOURIQUAND et DECHAUME disent à ce propos : « L'existence de cette adénite sérique ne saurait être mise en doute ; si certains auteurs admettent que ce sont des infections secondaires par les microbes de la bouche que transportent plus que tout autre ces individus déjà infectés par le Loeffler, il semble bien que dans certains cas du moins il n'en soit pas ainsi, puisque dans certaines de nos observations les examens bactériologiques, l'allure clinique avec ce début et cette fin brutale en moins de quarante-huit heures ne sont pas en faveur

d'une infection secondaire, surtout lorsque l'adénite évolue parallèlement aux autres accidents sériques. »

*
* *

Ces « adénites sériques » sont donc bien une entité morbide et rentrent dans le cadre de la maladie du sérum, leur pathogénie est donc la même : ce qui ne veut pas dire que nous soyons très éclairés sur le mécanisme intime de ces accidents.

Un premier point est tout d'abord à élucider :

C'est le sérum qui est en cause, mais certains des éléments constitutifs sont-ils les seuls coupables ? est-ce l'élément microbe ? est-ce l'élément toxine ? est-ce le simple sérum de cheval ?

Il est certain que le seul sérum de cheval est suffisant pour provoquer des « adénites ». BOUCHE et HUSTIN en apportent des preuves indiscutables. Mais le caractère antimicrobien ou antitoxique du sérum reste-t-il inactif dans le déclenchement de ces accidents ? Le sérum antidiphthérique n'a pas le monopole de ces accidents, puisque les auteurs en ont observé dans la sérothérapie antigangréneuse et dans la sérothérapie antidysentérique. Et même il semble, tout au moins d'après les observations de MOURIQUAND et DECHAUME, que les réactions se sont produites aussi bien avec du sérum antimicrobien qu'avec les sérums antitoxines.

La spécificité du sérum ne semble donc pas intervenir d'une manière indispensable dans la production de ces lésions ganglionnaires.

« Pourtant il semble bien que l'élément microbe ou toxine joue un rôle en se surajoutant aux propriétés du sérum de cheval, sinon comment expliquer alors cette localisation particulière de l'adénite sérique au cours de la sérothérapie antidiphtérique : ce sont justement les ganglions les plus touchés par l'infection (microbe ou toxine) qui sont atteints; l'action nocive du sérum s'exerce sur eux d'une façon presque élective. C'est dans le territoire lymphatique de ces ganglions que se trouvent les microbes vivants ou détruits, c'est là que les toxines sont les plus importantes; c'est là que pour certains auteurs la réaction entre anticorps et antigène est la plus violente. »

Mais tous les faits constatés ne cadrent pas avec cette façon de voir puisque dans l'observation de LECONTE et YACOEL la réaction ganglionnaire a été une manifestation générale. Dans ce cas il s'agissait d'une gangrène pulmonaire. Les ganglions correspondants, c'est-à-dire trachéo-bronchiques, n'ont même pas été intéressés, ainsi que l'a montré la radioscopie, alors que les autres groupes ganglionnaires témoignaient d'une poussée fluxionnaire intense, pseudo-phlegmoneuse.

*
* *

Un deuxième point qu'il est intéressant d'éclaircir est le suivant : l'adénite sérique est-elle une manifestation particulière de la maladie du sérum ou bien n'est-elle pas la conséquence de l'une des autres, telles que érythème, œdème. Il est évident que cette question peut se poser dans les cas où les ganglions hypertrophiés drainent les

territoires où l'érythème sous ses diverses formes a pu se manifester ; et le fait que les auteurs signalent le plus souvent des adénites localisées correspondant au point d'injection du sérum seraient assez en faveur de cette manière de voir. Ainsi dans notre Observation VII il y a eu réaction ganglionnaire dans le territoire de l'œdème localisé d'origine sérique. Il faut bien reconnaître que l'adénite survient le plus souvent à côté, dans l'espace et dans le temps des réactions cutanées. Aussi certains auteurs ont-ils pensé que l'adénite pourrait bien être sous la dépendance de réaction vasculaire locale.

Mais, en opposition avec cette hypothèse, il existe un certain nombre d'observations indiscutables montrant que l'adénite peut apparaître soit avant, soit après l'éruption sérique. Elle peut même être la seule manifestation de la maladie du sérum. VON PIRQUET le signalait déjà. VAL-LÉRY-RADOT le faisait remarquer également ; BOUCHE et HUSTIN insistent à nouveau sur ce fait. Dans leurs résultats expérimentaux, si le plus souvent l'adénite survient et disparaît en même temps que la zone de rougeur, il est des cas où l'adénite se montrerait en dehors de toute autre manifestation.

Il paraît donc à peu près évident que l'adénite et l'éruption sont deux manifestations souvent concomitantes, mais il n'y a pas entre elles une loi de cause à effet qui les unirait d'une façon nécessaire.

*
* *

Il arrive de constater avec l'adénite sérique des acci-

dents bénins dans la formule sanguine : quelles relations existe-t-il entre ces deux manifestations sériques ?

« Les variations des globules rouges sont trop peu importantes pour en parler avec certitude, mais les numérations de globules blancs et les formules leucocytaires montrent qu'il y a, au cours de l'adénite, quand elle est installée et même après, une hyperleucocytose certaine. Une objection immédiate peut nous être faite, c'est que nos malades sont des infectés, mais nous rapprocherons de nos résultats ceux apportés par les auteurs.

« Pour BIZÉ et MARTIN il existe, au cours des accidents sériques, une leucocytose légère ; VON PIRQUET parle de leucopénie ; LESNÉ et RICHET fils disent qu'il y a leucocytose au cours des accidents, puis leucopénie dans la suite. VALLÉRY-RADOT, lui, dit avoir vu de la leucocytose au cours de tous les accidents sériques ; cette leucocytose est indépendante des adénopathies ; il y a des adénites sans leucocytose et réciproquement ; d'ailleurs, pour lui, elle disparaît après l'érythème. Comme modification de l'équilibre leucocytaire VON PIRQUET admet la mononucléose, VALLÉRY-RADOT a vu trois formules normales, deux mononucléoses, deux fois une formule normale avec plus tardivement mononucléose ; deux fois de la polynucléose. »

Dans les trois cas où nous avons vu faire des examens hématologiques, nous avons eu une fois de la leucocytose avec formule sanguine normale à la période ganglionnaire (Obs. VIII), une autre fois leucocytose même après disparition des ganglions alors que la leucocytose diminuait (Obs. IX) ; une troisième fois une leucocytose mar-

quée avec légère polynucléose nette chez cet enfant (Obs. X).

VALLÉRY-RADOT fait remarquer qu'au cours des érythèmes sériques la mononucléose serait plus fréquente et que s'il y a érythème infectieux c'est au contraire de la polynucléose. Notre Observation X rentre dans cet ordre d'idée puisqu'il y eut leucocytose et polynucléose et ultérieurement suppuration ganglionnaire. Peut-être avons-nous là un moyen pour apprécier l'origine purement sérique de ces adénites.

En tout cas, au point de vue relation existant entre les modifications hématologiques et les réactions ganglionnaires les avis sont partagés.

VALLÉRY-RADOT (1916) ne veut voir entre elles deux aucune relation de cause à effet, puisqu'il y a des adénopathies sans leucocytose et réciproquement.

BOUCHE et HUSTIN (1922) sont au contraire d'avis opposé et ils voient dans les modifications de la leucocytose sanguine un indice d'irritation des organes lymphatiques. Pour eux, d'ailleurs, c'est l'apparition dans le sang circulant d'un grand nombre de mononucléaires qui traduit ce trouble.

*
* *

Chaque auteur a voulu apporter son idée à la pathogénie des accidents qui constituent la maladie du sérum. Mais, en fait, on peut les classer en deux catégories :

Les uns disent qu'ils sont dus à une propriété spéciale acquise du sérum produite par sa préparation thérapeutique.

DÖPTER pense ainsi que les sérums thérapeutiques détruisant les microbes libèrent les endotoxines dont la mise en circulation serait capable de provoquer des accidents.

MARFAN a invoqué l'existence de précipitine. D'après HAMBURGER et MARO, quand on met un sérum antitoxique en contact avec la toxine correspondante, il se forme un précipité. Pour LAUMONIER, voici ce qui se produirait en réalité : l'organisme infecté contient des toxines qui précipiteraient l'apport, par l'injection du sérum thérapeutique, d'antitoxine ou de précipitine. Ces idées sembleraient cadrer assez bien avec les cas où l'adénite sérique est localisée dans les groupes ganglionnaires qui ont drainé la région particulièrement intéressée par le microbe en cause ou ses toxines.

D'autres auteurs ont voulu voir dans la cause de ces accidents une propriété générale appartenant à toutes les substances hétérogènes introduites dans l'organisme depuis longtemps. ROGER a établi que le sérum normal de cheval, de bœuf et de divers autres animaux est toxique pour le lapin. Le sérum non préparé d'un animal peut déterminer, chez un animal d'espèce différente, les mêmes accidents que le sérum thérapeutique.

Bien plus, on a montré que des sérums ou des sang humains étaient nocifs pour d'autres hommes.

C'est ce qui faisait dire à LANDOUZY, à NELLER et SICARD que les exanthèmes et autres accidents sériques sont le fait non des antitoxines contenues dans le sérum, mais du sérum étranger lui-même. Pour eux, les accidents de pseudo-infection seraient surtout attribuables à la toxicité propre du sérum.

Ce sont là les interprétations données par les auteurs pour les accidents consécutifs à la première injection. Pour ceux de la réinjection ils ont semblé s'accorder mieux : on les rattache d'ordinaire aux phénomènes anaphylactiques. Cependant, comme le fait remarquer avec juste raison LAUMONIER, ce n'est pas que nous comprenions beaucoup mieux ces derniers, mais ils forment un cadre commode dans lequel nous faisons entrer tout ce que nous ne pouvons encore convenablement expliquer.

D'ailleurs, dans ces accidents, on peut aussi invoquer, comme dans les précédents, une part due au pouvoir toxique du sérum, à son action bactériologique libérant les endotoxines. Mais si l'on admet la formation de précipitines contre les toxines microbiennes, il faut admettre aussi qu'il peut s'en produire contre le sérum thérapeutique en tant que sérum hétérogène.

LAUMONIER conclue en disant : « quelque valables que puissent être, en certains cas, ces explications, elles cèdent le pas, aujourd'hui, à l'interprétation anaphylactique. Mais plus loin, il ajoute : « en admettant toutes les analogies possibles entre l'anaphylaxie et la maladie du sérum, nous n'en serions guère plus avancés, puisque le mécanisme de l'anaphylaxie, laquelle est un fait, demeure cependant obscur et compliqué. »

A. LUMIÈRE, KOPACZEWSKI invoquent la floculation qui se produit au contact de deux colloïdes hétérogènes et de signes électriques contraires, mais F. WIDAL et ses élèves n'ayant pas réussi à constater cette floculation rapportent tout à l'hémoclasie ou mieux à la colloïdoclasie qui tiendrait sous sa dépendance toutes les modifications sanguines et qui reste une réaction d'ordre colloïdal.

BOUCHÉ et HUSTIN voient dans l'anaphylaxie une manifestation particulière d'un phénomène général, le « choc vaso-trophique et sécrétoire » expérimentalement prouvé, disent ces auteurs, par l'effet opposé de la pilocarpine, excitant spécifique du système nerveux autonome, qui déclanche des accidents identiques à ceux du choc anaphylactique ou sérique et de l'atropine : inhibition du même système vago-sympathique qui s'oppose aux processus anaphylactiques. BOUCHÉ et HUSTIN ont d'ailleurs insisté largement sur les deux périodes dont se compose la série des accidents qui suivent une première injection déchaînante. Dans la période immédiate, le nombre des globules blancs diminue dans les capillaires, la leucocytose veineuse est plus grande, la coagulabilité du sang augmente ; l'index réfractométrique baisse, la tension artérielle tombe. Il n'y a qu'une très légère réaction ganglionnaire, la deuxième période tardive, au huitième jour, montre une augmentation du nombre des globules blancs dans les capillaires, comme dans les veines, la coagulation sanguine diminue, l'index réfractométrique augmente, la tension artérielle s'élève. La première série de phénomènes correspond, disent les auteurs, à la crise hémoclasique de Widal, dure peu. La deuxième catégorie dure davantage et possède, dans ces manifestations, une stabilité plus grande. Les « adénites lymphatiques », plus ou moins généralisées, font d'ailleurs partie de cette deuxième catégorie de phénomènes.

Dans tout ce que nous venons d'énumérer, il y a, d'une part, des faits et, d'autre part, des idées ingénieuses qui restent encore à démontrer.

Il est certain qu'il semble y avoir une grande analogie

entre les accidents qui constituent la maladie du sérum et les phénomènes d'ordre anaphylactique. Mais tout ce qu'il est loisible de penser, c'est que dans la maladie du sérum un grand nombre de facteurs entrent en jeu : toxicité chimique, terrain, mode d'administration ; nous constatons des phénomènes dont l'existence est certaine mais qui sont encore mal connus et qui constituent les « réactions colloïdales ».

CONCLUSIONS

I. — Parmi les manifestations cliniques si polymorphes de la maladie du sérum, l'adénite sérique peut être isolée d'une manière indiscutable.

Elle précède, accompagne ou suit les autres accidents classiquement attribués à la sérothérapie.

II. — Dans sa production, les propriétés spécifiques des sérums employés n'interviennent pas d'une manière nécessaire, puisque, si nous en avons observé au cours de la sérothérapie antidiphtérique, les auteurs en ont signalé dans d'autres sérothérapies.

Les propriétés générales du sérum, albumine étrangère, jouent certainement un rôle : BOUCHÉ et HUSTIN en ont observé après injection de sérum de cheval.

Leur pathogénie reste aussi mystérieuse que celle des autres accidents sériques.

III. — *Cliniquement*, signalons d'abord que, dans les cas par nous observés, les adénites paraissent prédominer dans les territoires ganglionnaires intéressés par la maladie infectieuse en cause. Nous croyons pouvoir distinguer :

a) *Des formes pures* survenant à l'époque des accidents sériques et caractérisés, dans la diphtérie, par ce fait qu'auparavant, tout signe clinique d'angine a disparu et que les examens bactériologiques sont devenus négatifs;

b) *Des formes associées :*

à une rechute de la diphtérie,

à une intervention microbienne secondaire.

Nous ne pouvons les rattacher aux accidents sériques si nous n'avons pas individualisé auparavant la forme précédente ;

c) *Suivant l'étendue de la réaction ganglionnaire :*

des formes localisées, dans le territoire de l'injection ;
dans les ganglions intéressés par l'infection

des formes généralisées ;

d) Au point de vue de l'évolution on peut constater (dans les formes associées uniquement) une *forme suppurée* qui se terminera par l'incision.

IV. — Il est impossible de prévoir, par l'existence ou l'intensité de l'adénopathie diphtérique, la possibilité ou l'importance de l'adénite sérique ultérieure.

Le pronostic est toujours bénin dans les formes pures, dans les formes associées il faudra craindre la cicatrice apparente.

V. — Pas plus que les autres accidents de la maladie du sérum, l'adénite sérique ne devra autoriser l'abstention de la sérothérapie.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MOURIQUAND.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 4 Juin 1924.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

Se reporter à l'article de MM. PÉHU et DURAND, *Annales de Médecine*, 1920, p. 196, où se trouve une bibliographie complète sur l'anaphylaxie et les accidents sériques.

BIZE. — Action du sérum de Roux et du sérum de Marmorels sur les globules sanguins. (*Thèse de Paris*, 1909.)

BOUCHÉ et HUSTIN. — Chocs thérapeutiques contre chocs morbides.

P. COURMONT. — Maladie du sérum. (*Traité de Médecine Roger-Widal-Teissier*, vol. 7.)

H. DUFOUR. — Thérapeutique de la gangrène pulmonaire. (*Bulletin de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 mars 1924.)

LAUMONIER. — Maladie du sérum. (*Monde Médical*, Janvier 1923.)

LECLERQ et CULOT. — Maladie du sérum. (*Gazette des Hôpitaux*, p. 1697, 1912.)

LECONTE et YACOEL. — Gangrène pulmonaire, sérothérapie anti-gangréneuse, guérison, adénite sérique généralisée. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 mars 1924.)

L. MARTIN. — Congrès de Médecine, 1912 (13°).

G. MOURIQUAND et J. DECHAUME. — L'adénite sérique (accident de la sérothérapie antidiphthérique). (*Lyon Médical*, 10 novembre 1923.)

MOURIQUAND, GIRARDOT, BOUVIER. — Sur quelques cas d'adénite sérique. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 8 janvier 1924.)

- NETTER. — Les accidents consécutifs aux injections de sérum. (*Archives de Médecine des Enfants*, 1916.)
- RICHEL. — L'anaphylaxie, Paris, 1911.
- ROLLESTON. — Adénites cervicales et sous-maxillaires dans la convalescence de la diphtérie. (*British Journal of Children's diseases*, octobre 1908, in *Arch. de Médecine des Enfants*, p. 789, 1909.)
- VALLÉRY-RADOT. — Réactions sanguines multiples dans un cas d'accidents sériques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 2078, 1916.)
- VALLÉRY-RADOT. — A propos de l'adénite sérique. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1924.)
- WIDAL et ROSTAINE. — Pathogénie des accidents sériques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 mai 1905.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Historique	11
CHAPITRE II. — Observations	17
CHAPITRE III. — Symptômes. — Formes cliniques. — Evo- lution	31
CHAPITRE IV. — Diagnostic. — Pronostic. — Traitement	39
CHAPITRE V. — Pathogénie	47
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

— LYON —

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité

